

## ■8(OH)dGの測定:ELISA法

温熱負荷直前と直後の尿を集め、測定まで $-20^{\circ}\text{C}$ で冷凍した。測定時、解凍した尿を3500rpm、10分間遠心して上清を得た。50 $\mu\text{l}$ の試料を96穴マルチプルプレートにドゥプリケイトで添加し、8(OH)dGに対するモノクローナル抗体を使った測定キット(日本老化制研究所)により測定すると同時に、尿クレアチニン濃度も測定して、クレアチニン1mgあたりの排泄量を求め、酸化ストレスの指標とした<sup>5)</sup>。さらに、その排泄量の温熱負荷前後での変化率を計算した。

## ■mRNAの抽出と解析

43 $^{\circ}\text{C}$ 30分間の足浴の直前と1.5hr後において、血液40mlを採血し、ISOGEN-LS(ニッポンジーン製)120mlを加えた後、十分に攪拌してRNAaseを阻害した後、4 $^{\circ}\text{C}$ に冷蔵した後、mRNAの抽出と測定を行った。測定は、(株)メダイクローム社に依頼し、オリゴヌクレオチドを使った方法によって測定した。なお、4名の被験者は、43 $^{\circ}\text{C}$ 足浴30分間により、平均的に、舌下温で0.8 $^{\circ}\text{C}$ 、鼓膜温で0.9 $^{\circ}\text{C}$ の上昇を認める状態で、採血した。

7)統計解析:パラメトリックな数値についてはpaired-t test、one-way ANOVA、two-way ANOVAにより検定した。また相関関係については、Pearson's 相関係数を求めた。ノンパラメトリックな指数に関しては、Wilcoxon signed rank testにより検定し、いずれも有意水準は0.05とした。

## C. 研究結果

### 1)生理機能の変化(図2-1、2-2、3)

血圧、心拍数、PRP(心負荷計数)、それらから推定されるBMR、CO(心拍出量)、TPR(総末梢血管抵抗値)については、38 $^{\circ}\text{C}$ では有意な変動を示さなかったが、43 $^{\circ}\text{C}$ ではいくつかの項目について有意な変動を示した(図2-1、2-

2)。また、足背部の皮膚血流をレーザードップラーで観察した結果では、38 $^{\circ}\text{C}$ 、43 $^{\circ}\text{C}$ ともに大きく増加をみた(図3)。

### 2)血算の変化(表2)

有意に変動した項目はなかった。顆粒球/リンパ球比についても、特に一定の変化を示してはいなかった。

### 3)血漿カテコラミン値の変化(図4)

血漿アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン値ともに、43 $^{\circ}\text{C}$ 足浴直後には上昇する傾向( $p<0.1$ )を示した。血清コルチゾール値には、3群で差はなかった(図4)。

### 3)脂質プロファイルの変化(表3)

総コレステロール値、LCAT、HDL-Cについては、43 $^{\circ}\text{C}$ 浴直後において有意な上昇を認めた。また、TG値は、43 $^{\circ}\text{C}$ 浴後には、前値と比較して平均値で低下傾向を示した。しかし、Htで補正をした結果では、これらの差は消失した。

### 4)免疫機能の変化(表4、図5)

CD4/8比、CD4、CD8の各細胞数について、38 $^{\circ}\text{C}$ 、43 $^{\circ}\text{C}$ 単回足浴共に、有意な変化を示した項目はなかった。唾液中IgAについては、対照例や38 $^{\circ}\text{C}$ 例で起こる上昇が、43 $^{\circ}\text{C}$ 淡水浴で抑制された(図5)。

### 5)心理的变化(図6)

1から7までのface scaleを使ったストレスの程度の変化では、38 $^{\circ}\text{C}$ 淡水足浴で、対照群よりも浴中、浴後ともに有意に快適となった。また、浴中後半では、43 $^{\circ}\text{C}$ 足浴よりも38 $^{\circ}\text{C}$ が快適であることが示された( $p<0.05$ 、Wilcoxon signed rank test)。

### 6)酸化ストレスの変化(図7)

尿中8(OH)dG/クレアチニンの温熱負荷前後での変化率を、対照群、38 $^{\circ}\text{C}$ 淡水浴群、43 $^{\circ}\text{C}$ 淡水浴群とで比較した。3群間のone-way ANOVA

で有意差が認められた( $p < 0.01$ )。これらの群は、同じ被験者の値であることから、2群間で paired-t-test を行ったところ、43°C淡水浴群と、対照群、38°C淡水浴群の間で有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。

#### 7)心拍数と体温の相関性(図8-1、8-2、9)

舌下温の変化は、図8-1に示すように、43°Cでのみ上昇を認めた。直腸温の変化は、図8-2に示すように、温熱負荷後に一時的に低下し、その後ゆっくりと上昇した。心拍との関連は、直腸温では薄いと思われたため、心拍数と舌下温、鼓膜温との相関性を調査した。その結果双方ともに有意な相関性を示したが、相関係数は、鼓膜温と心拍数の方が高いものであった(図9、 $p < 0.05$ )。但し相関係数の有意差はなかった。

#### 8)心拍数、体温と酸化ストレスの相関性(図10)

尿中 8(OH)dG/クレアチンの温熱負荷前後での変化率と、舌下温の上昇分や心拍数の増加分との相関も、有意であった(それぞれ  $r = 0.57, r = 0.6, p < 0.01, N = 42$ )。

#### 9)ユビキタス生体ヘルスセンサーの試作(図11、12、13)

基本的に、温泉入浴中や水中運動中でも浸水しない頭部や耳朶&耳介に、センサーを装着し、その信号を赤外線か微弱FM波で、腰や手首の比較的大出力送信機に送信するというシステムを目指した。図11に示すのは、耳朶や外耳孔内に装着した呼吸音センサーと心拍センサーである。

試作した呼吸音センサーにより捉えた呼吸状態と、従来のサーミスター式の呼吸モニターの波形との関連は、図12に示すように良好なものであった。

最終的に、図13のような、鼓膜温だけのセンサーシステム(テレメリー式送受信機セット)の試作を試みたが、測定感度が最終的には、0.5°Cとなった。しかし、目標の 0.1°Cの精度を

得るには、さらなる改良が必要となった。また、耳朶の心拍センサーからテレメリーで送信し、同時に5名分のデータを管理できるシステムも試作した(写真なし)。

#### D. 考察

38°Cと 43°Cの温熱負荷により、循環系の変化はもとより、血漿カテコラミン値の変化が起こることが示唆された。これは温熱療法に関してすでに知られていることで<sup>6)</sup>、われわれの既報<sup>7,8)</sup>の足浴研究と同じ結果であった。ただし、自律神経機能を反映するという白血球分類の変化は、今回の結果では認められなかった。

しかし、43°Cでの温熱負荷により酸化ストレスが増大した。これも、我々の足浴に関する既報<sup>8)</sup>を支持するものであった。しかし、CD4、CD8、CD4/8 比などの有意な変化は認められなかった。既報で<sup>9)</sup>は、40°C15分間の足浴を一日2回行うことを3日間反復することで、CD4、CD8が増加する結果を得ているが、今回の結果が、単回温熱負荷であるためと思われる。

脂質の変化については、反復の温泉入浴により改善するという結果が、いくつかの研究により報告され<sup>10)</sup>、我々の15年度の温泉入浴に関する結果<sup>12)</sup>と同じ報告であるが、単回温熱負荷の今回の結果では、TC、LCAT、HDL-Cなどがあたかも増加するかのような変化を示した。また、中性脂肪値は、43°C温熱負荷の翌日に低下傾向を示した。しかし、TC、LCAT、HDL-Cなどの変化は、Ht 値の変化で補正を加えると有意差は消失したことから、発汗による偽性的変化と思われる。脂質の変化は、食事内容などによっても異なり、今回厳密な指示ができなかったことも有意差をなくする要因となったことが推定される。ただ、予備的に行った HSP70 や脂質代謝酵素系の mRNA の発現に関して、何らかの変化を認めたことから、温熱負荷が脂質代謝や HSP70 などの代謝に影響を与える可能性が示唆された。今後の厳密な研究が必要であ

ろう。

今回、ユビキタス生体ヘルスセンサーの開発のための基礎データとして、心拍数や直腸温を除く体温(舌下温、鼓膜温)が、温熱負荷により迅速に増加することが示された。一般的に直腸温が、体温のゴールドスタンダードとみなされているが、今回の結果では、直腸温の変化にはラグが大きいことや、酸化ストレスとも相関性が低いことが示された。そのため生体をモニタリングする場合には、舌下温や鼓膜温ほどの有用性はないことが明らかになった。

これら生理的指標の間の関連性は、43°C足浴 30 分間により、心拍数 20 回/分、直腸温 0.4°C、舌下温 0.8°C、鼓膜温約 0.9°Cの上昇が起こった。特に心拍数は、その変化が迅速で、酸化ストレスと有意に相関することが示されたことから、将来的なセンサーの機能を絞込む上で有意義な結果を得られた。

さらに今回の結果で、43°C温熱負荷により、尿中 8OHdG/クレアチン排泄量が有意に増加することが示されたが、これは、われわれの既報<sup>8)</sup>を支持するものであり、温熱負荷が酸化ストレスになることを示すものである。最近、活性酸素が多くの疾病の原因として大きく関与していることがわかっており、抗酸化物質を食品として摂取することの意味が主張されている。温熱負荷時に酸化ストレスが発生するという今回の結果から、温泉入浴プログラムに限らず抗酸化物質の摂取を増やす食事指導が必要ではあるが、高い温度の入浴プログラムの利用者には、それを強調すべきことが示唆された。また、ぬるめのお湯が体にやさしいということは、生理学的検査値の変化が少ないというだけでなく、酸化ストレスが少ないことも関係していることが推定された。

## E. 結論

心拍数と呼吸、鼓膜温を測定してテレメトリーで送信するシステムと5名の心拍を送信するシ

ステムを試作できた。ただし、測定精度を高める必要性が残った。また 43°C30 分間の単回足浴による温熱負荷により、心拍数 20 回/分、直腸温 0.4°C、舌下温 0.8°C、鼓膜温約 0.9°Cの上昇が起こり、自律神経系の変化と酸化ストレスによる尿中 8OHdG の排泄増加、HSP や脂質代謝に係わる mRNA の変化が認められた。温熱負荷による直腸温の変化にはラグが見られたが、心拍数、鼓膜温、舌下温は比較的迅速に反応した。また、心拍数や体温が、酸化ストレスと関連したことから、温熱負荷を推定する指標として、心拍数と鼓膜温や舌下温などが利用できることが示された。また、温熱負荷により酸化ストレスがかかることが示され、温泉入浴における生活指導として抗酸化成分摂取の必要性が支持された。

## 【参考文献】

- 1) 上馬場和夫、矢崎俊樹、上岡洋晴ら: 総合的な温泉療法による健康づくりの効果. *みんかつ* 186(7):37-44, 2004.
- 2) 上馬場和夫、許鳳浩、櫻田惣一郎ら: 伝統医学の外治法の研究—温泉療法を取り入れた総合的健康指導の効果—. 富山県伝統医学研究, No.6, 2004, 印刷中.
- 3) Lorish CD, Maisiak R: The face scale: a brief, nonverbal method for assessing patient mood. *Arthritis Rheum* 29: 906-909, 1986.
- 4) 菊池有純、伊藤要子、鷺見亮ら: ストレス蛋白(HSP70)の ELISA 法による定量法、臨床病理 44: 351-354, 1996.
- 5) 伊藤要子、石口恒男、綾川良雄: 副腎摘出によるストレスとストレス蛋白(HSP70)の検討. *Nippon Acta Radiologica* 62:161-167, 2002.
- 6) Fraga CG, Shigenaga MK, Park JW et al: Oxidative damage to DNA during aging: 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in rat organ DNA and urine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1990; 87: 4533-4537.

- 7)光延文裕ら:温泉入浴と自律神経機能.新温泉医学(日本温泉気候物理医学会編)、JTB 印刷、東京、2004年;p212-218.
- 8)XU FH, Uebaba K:Temperature Dependent Circulatory Change by Foot Bath - changes of systemic, cerebral and peripheral circulation -. J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol 2004; 66(4): 214-226.
- 9) Uebaba K, Xu FH:Changes of Stress Markers by Footbath —Salivary IgA, urinary 8(OH)dG and Autonomic nervous balance—. J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol 2004; 67(2): 109-118.
- 10)上馬場和夫、許鳳浩ら:外治法による生体の変化—足部の薬浴による呼吸・循環・自律神経系・免疫系・QOL の変化—. 東方医学、19(2):13-37、2003.
- 11)大塚吉則:温泉入浴と糖、脂質、尿酸代謝.新温泉医学(日本温泉気候物理医学会編) JTB印刷、東京、2004;p189-193.

#### F. 健康危険情報

今回の43°C30分間の温熱負荷により傷害が発生した例はなかった。

#### G. 研究発表

第70回日本温泉気候物理医学会(富山、2005年5月)にて発表する予定。

#### H. 知的財産権の出願登録

なし



図1 Set up of the experiment

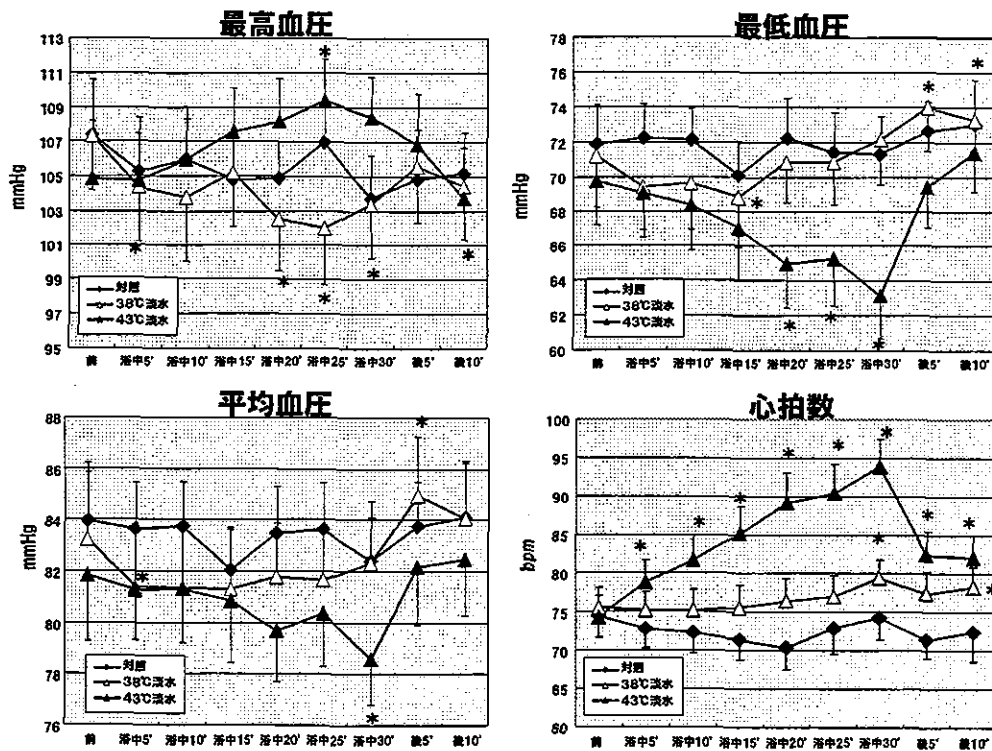


図2-1 温熱負荷による生理学的変化

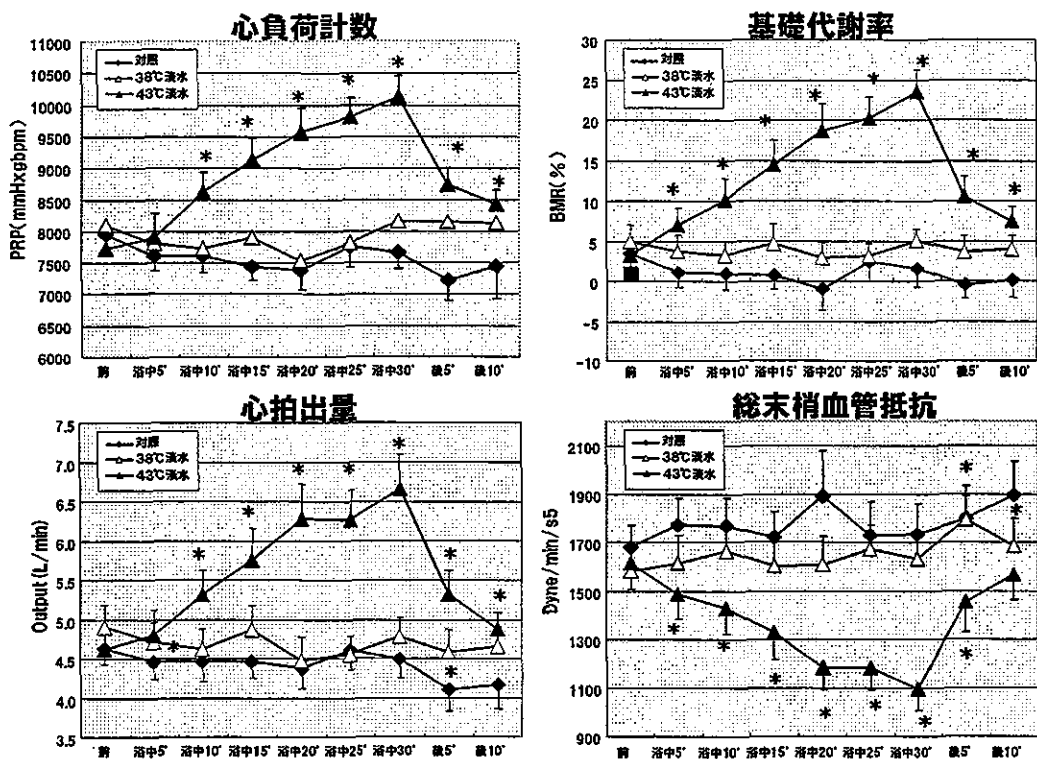


図 2-2 温熱負荷による生理学的変化

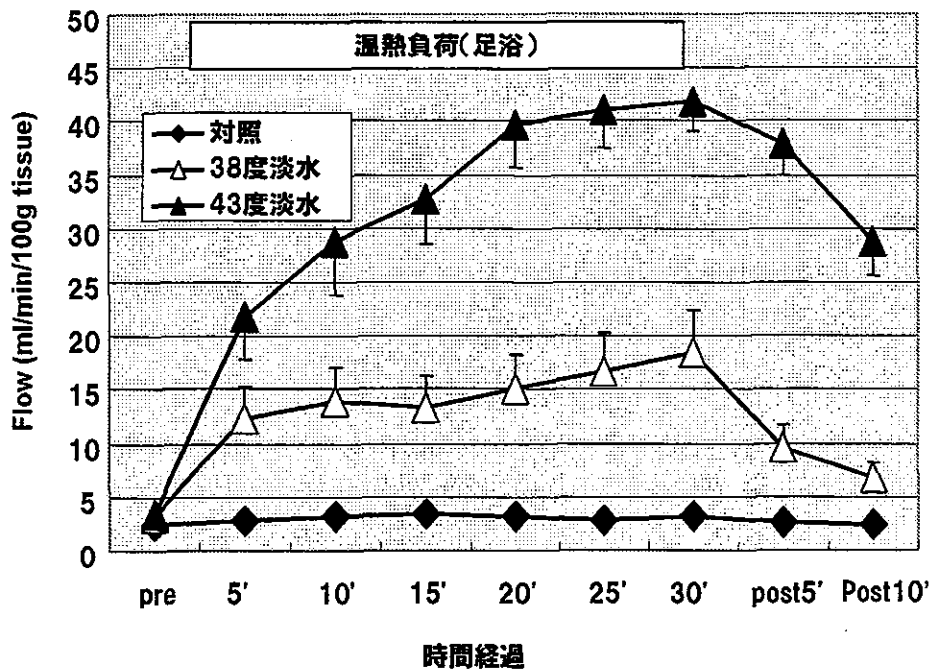
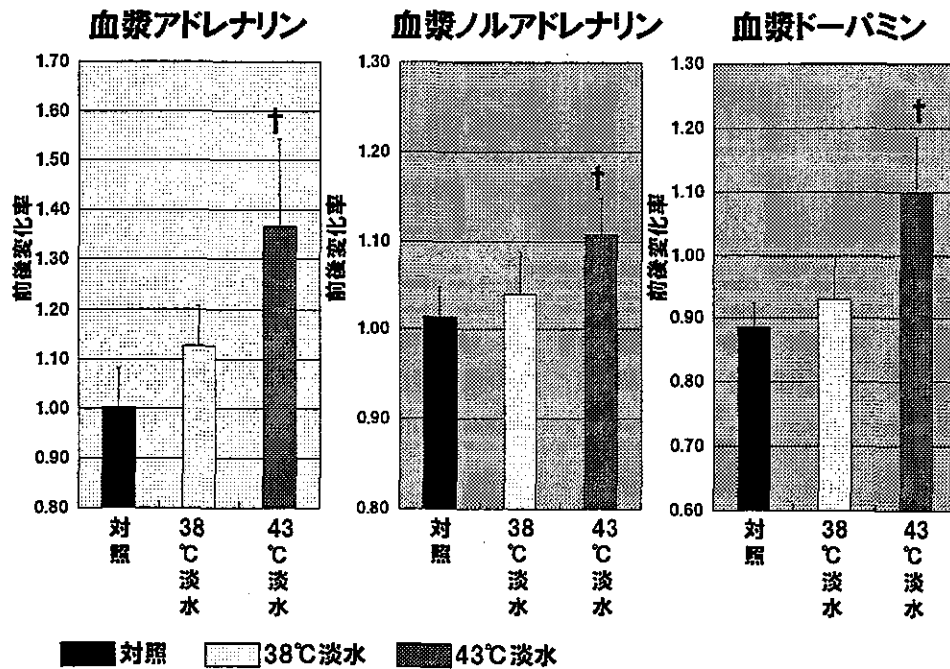


図 3 温熱負荷による足背部皮膚血流の変化

表2 温熱負荷による血液像の変化

			白血球数	赤血球数	ヘマトクリット値	血小板数	好中球(%)	リンパ球(%)	PMN/Ly		
			av	sd	av	sd	av	sd	av	sd	av
対照	前	av	5621	436	39.8	25.0	60	29.7	2.35		
		sd	1348	50	3.4	3.6	10	9.0	1.38		
	直後	av	5671	438	40.0	25.3	61	28.6	2.39		
		sd	1345	49	3.3	3.6	7	7.2	1.20		
	24h後	av	*6064	443	*40.6	25.3	61	28.9	2.47		
		sd	1312	54	3.8	4.2	8	7.7	1.61		
38℃淡水	前	av	5493	445	40.8	25.8	60	28.9	2.30		
		sd	1406	49	3.5	4.3	10	8.3	0.92		
	直後	av	5671	443	*40.5	25.7	59	29.6	2.21		
		sd	1414	49	3.7	4.5	10	8.1	0.88		
	24h後	av	5800	448	41.1	25.6	59	30.0	2.11		
		sd	1458	50	3.6	5.4	8	7.7	0.73		
水	前	av	5492	439	40.3	25.5	60	29.8	2.25		
		sd	1415	49	3.4	5.3	8	7.5	0.82		
	直後	av	**5815	449	*41.0	**27.0	60	29.7	2.23		
		sd	1319	47	3.4	5.5	7	6.9	0.68		
	24h後	av	5777	443	41.0	25.6	58	31.9	2.17		
		sd	1302	44	3.0	5.0	11	11.0	0.92		



†  $p < 0.1$ , \*  $p < 0.05$  compared with control by paired-t-test, mean  $\pm$  SE, N=14

図4 温熱負荷による血漿カテコラミンの変化

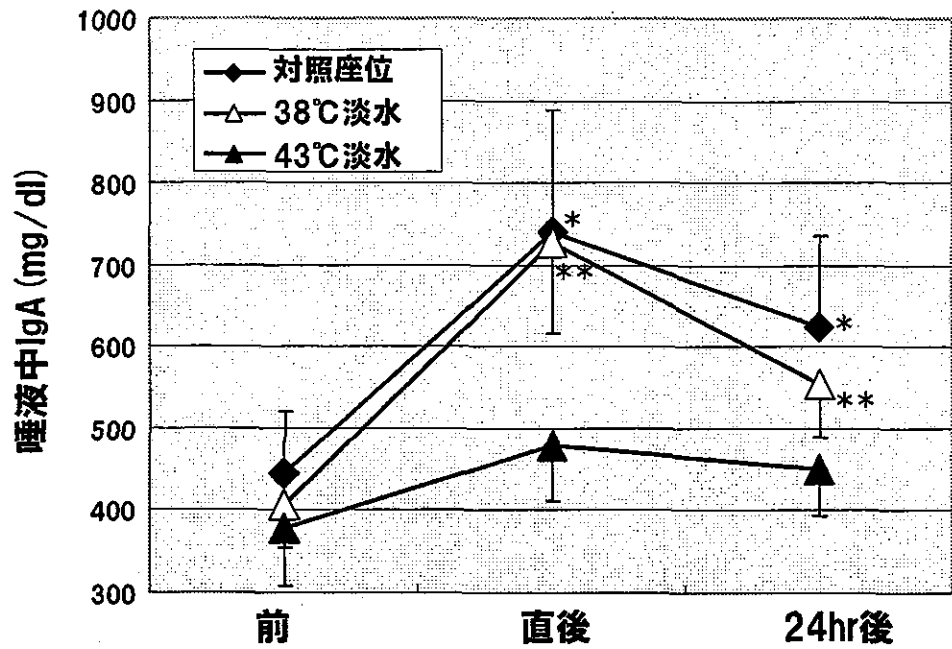
表3 単回温熱負荷による血清脂質プロフィールの変化

HDL-Cho				Tcho					
		対照	38℃淡水	43℃淡水		対照	38℃淡水	43℃淡水	
前	av	57.2	60.0	59.8	前	av	175	184	184
	sd	15.2	14.2	16.4		sd	31	33	27
直後	av	57.2	59.7	*62.0	直後	av	175	183	*189
	sd	15.1	14.0	17.6		sd	31	32	28
24hr後	av	58.6	60.2	60.6	24hr後	av	176	186	185
	sd	15.4	14.5	17.0		sd	30	37	28
TG				LCAT					
		対照	38℃淡水	43℃淡水		対照	38℃淡水	43℃淡水	
前	av	106	117	106	前	av	89	100	97
	sd	74	73	61		sd	12	22	18
直後	av	*96	*105	*93	直後	av	91	97	*99
	sd	65	63	54		sd	15	21	17
24hr後	av	108	118	96	24hr後	av	85	100	96
	sd	71	102	40		sd	18	24	18
NEFA				動脈硬化指数					
		対照	38℃淡水	43℃淡水		対照	38℃淡水	43℃淡水	
前	av	0.24	0.25	0.25	前	av	2.2	2.2	2.3
	sd	0.17	0.17	0.21		sd	0.8	0.7	1.0
直後	av	*0.31	*0.27	0.31	直後	av	2.2	2.2	2.3
	sd	0.22	0.19	0.20		sd	0.9	0.7	1.0
24hr後	av	0.14	0.14	0.20	24hr後	av	2.1	2.2	2.2
	sd	0.09	0.08	0.13		sd	0.8	0.8	0.9

表4 単回温熱負荷による免疫機能の変化

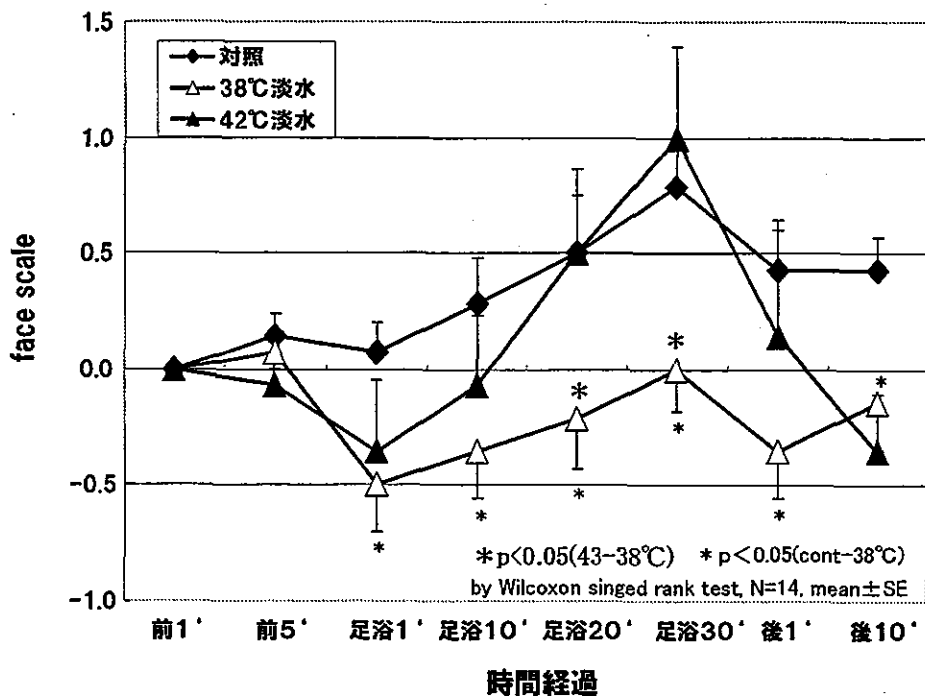
			CD4	CD8	CD4/8 比	CD4 絶 対 数	C D 8 絶 対 数
			%	%		/cmm	/cmm
対照	前	av	47.3	33.7	1.48	13.9	9.9
		sd	7.4	6.7	0.50	3.9	3.1
	後	av	45.4	35.5	1.34	13.0	10.2
		sd	7.3	6.3	0.45	3.8	2.9
38℃淡 水	前	av	46.4	33.7	1.44	13.3	9.7
		sd	7.5	6.2	0.45	3.9	2.9
	後	av	44.3	34.9	1.32	13.2	10.3
		sd	7.1	6.6	0.37	3.4	2.7
43℃淡 水	前	av	45.7	33.9	1.41	13.6	10.1
		sd	6.2	6.0	0.43	3.9	3.0
	後	av	43.8	35.3	1.31	14.0	11.0
		sd	8.0	6.0	0.52	5.3	3.3





\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  by paired-t-test comparing with the initial level

図5 温熱負荷による唾液中 IgA の変化



\* $p < 0.05$  (43-38°C) \* $p < 0.05$  (cont-38°C)  
by Wilcoxon signed rank test, N=14, mean  $\pm$  SE

図6 温熱負荷による心理的快適さの変化

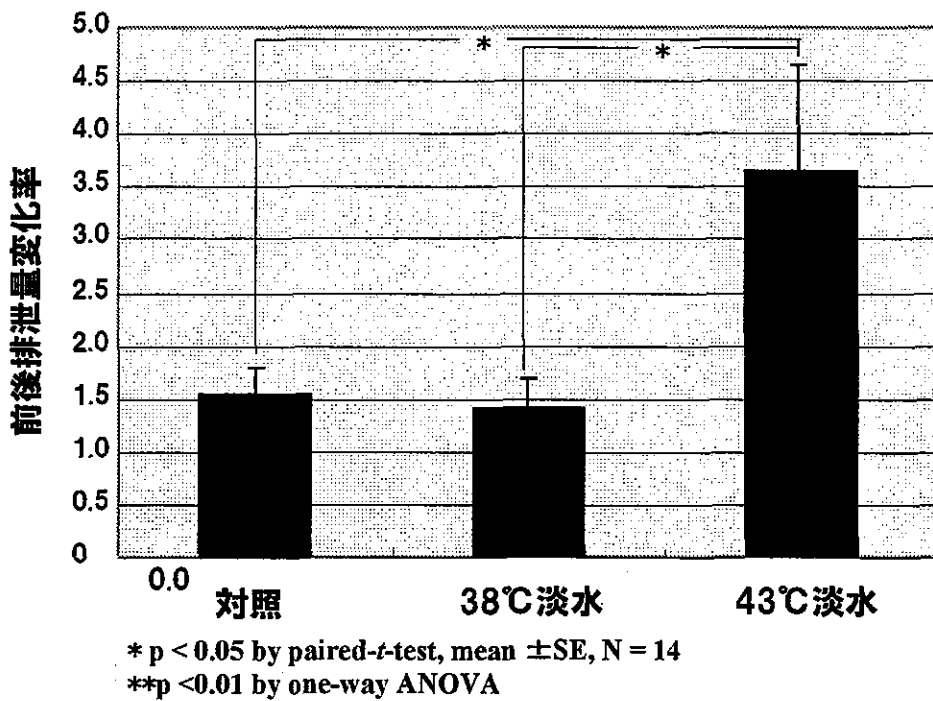


図7 温熱負荷による尿中 8(OH) dG/クレアチニンの変化

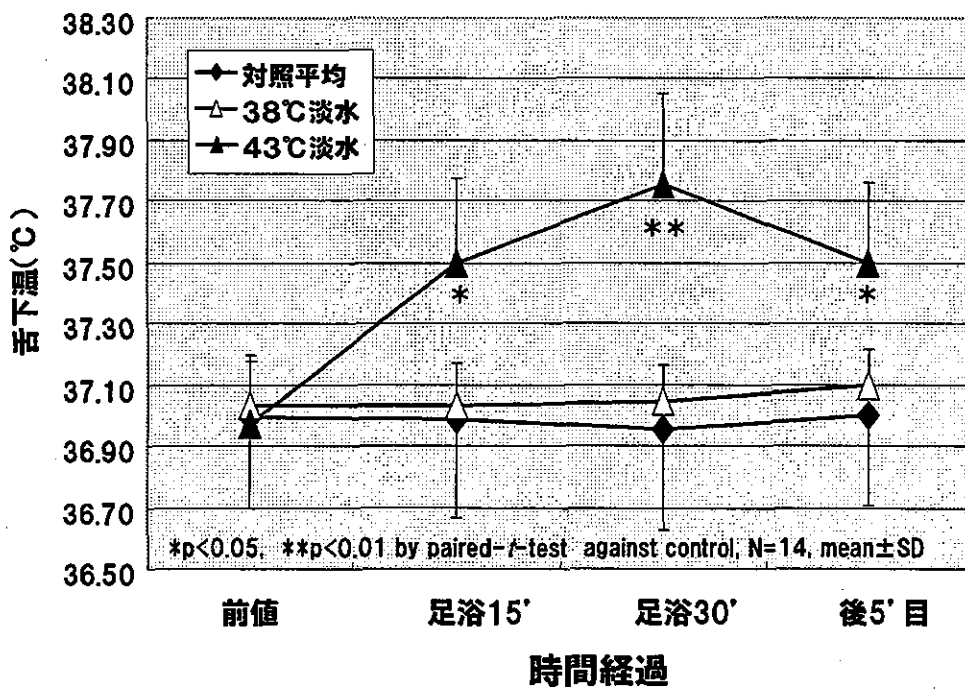


図8-1 温熱負荷による舌下温の変化

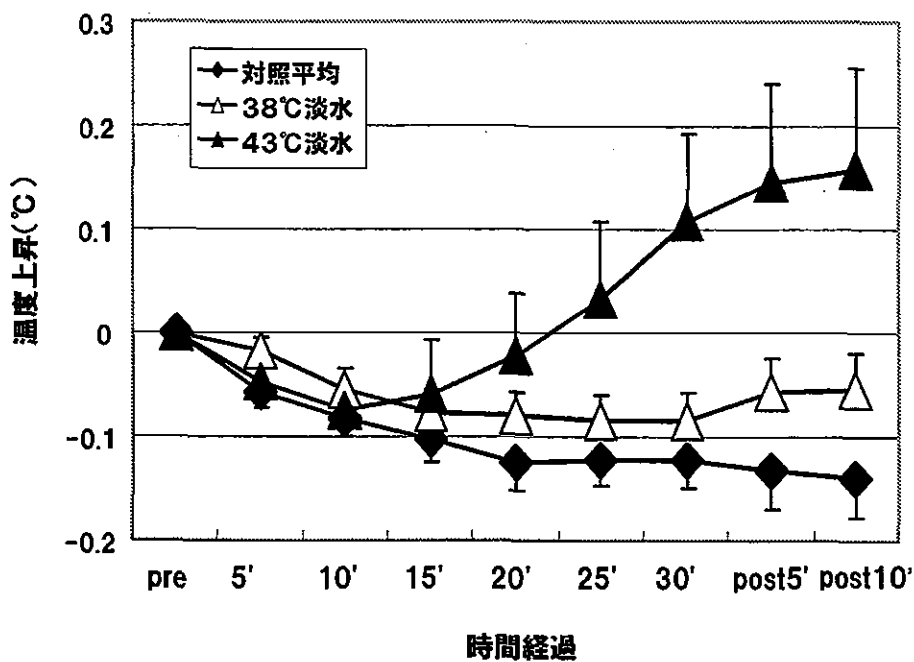


図8-2 温熱負荷による直腸温の変化

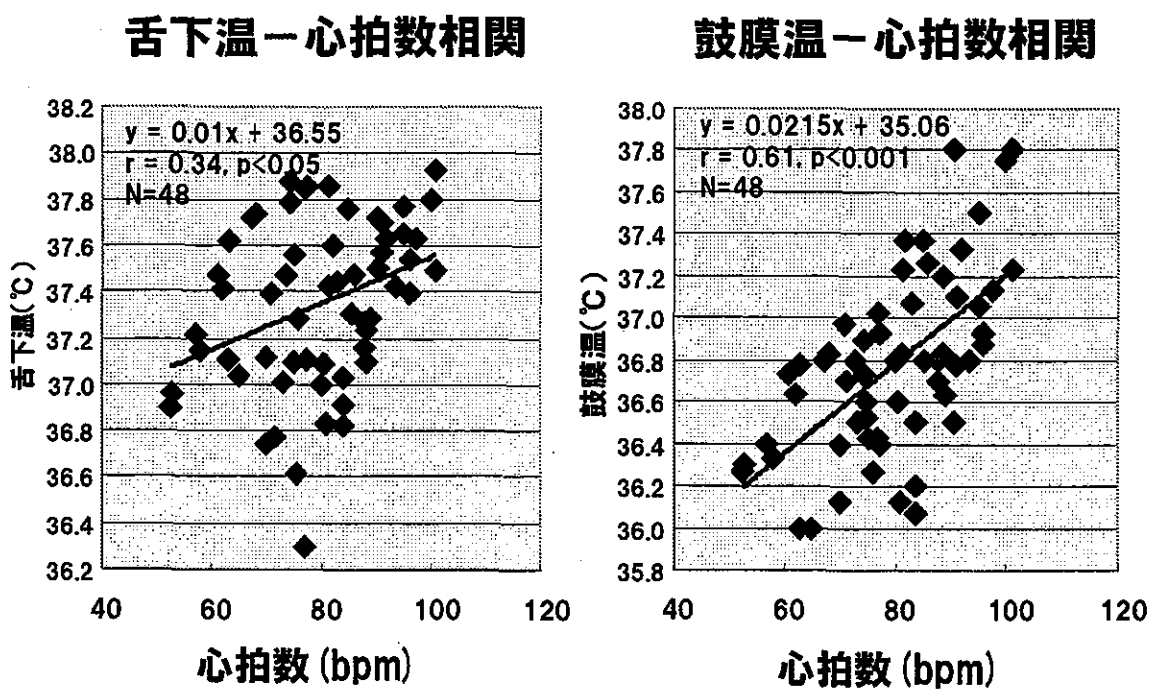


図9 体温と心拍数との相関

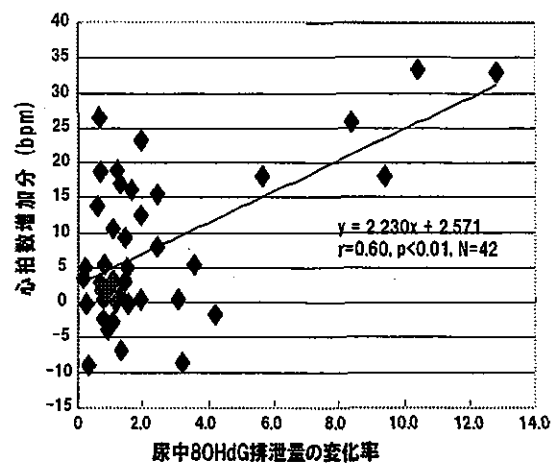
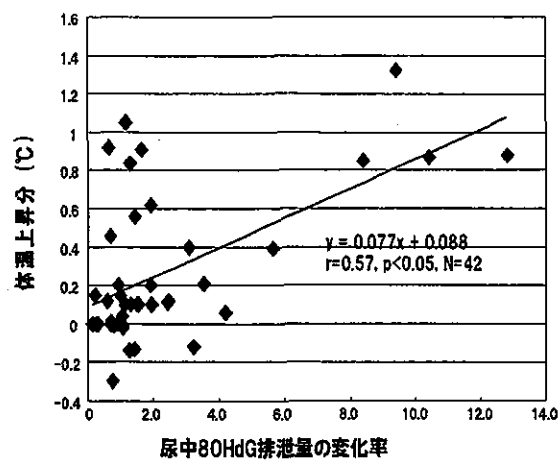


図10 心拍数や体温と酸化ストレスとの相関性

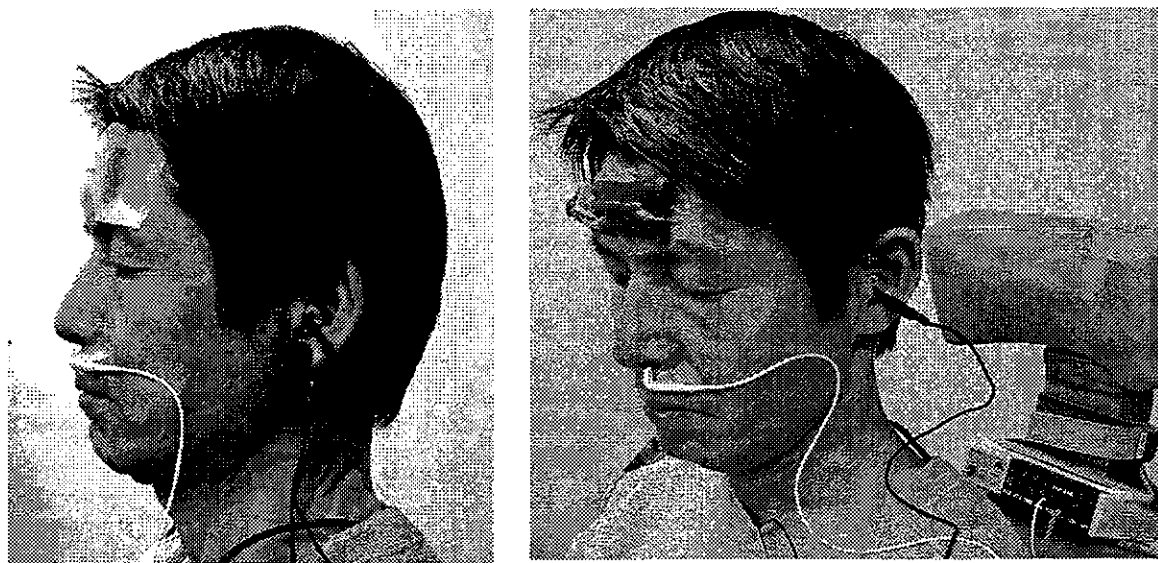
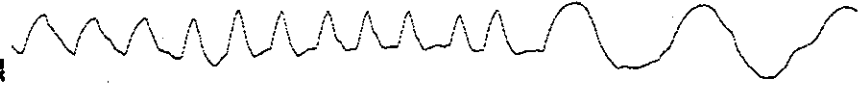


図11 イアーフック型ユビキタス生体ヘルスセンサーの雛形

鼻孔部サーミスター式  
呼吸計による呼吸曲線



イアーフック型呼吸計  
で捉えた呼吸曲線

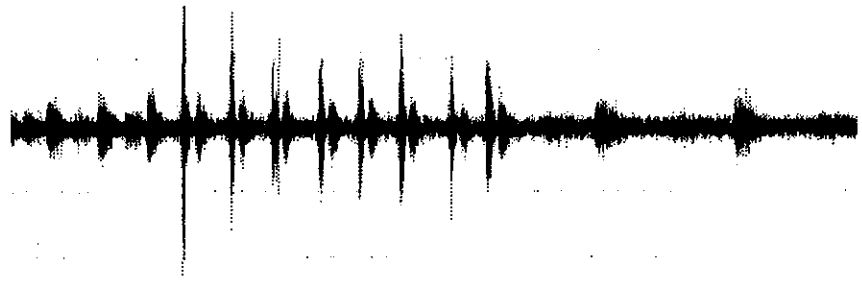
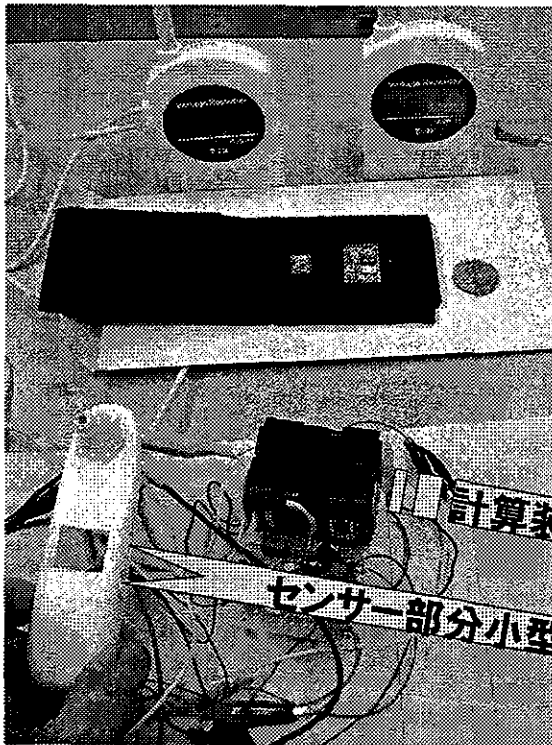
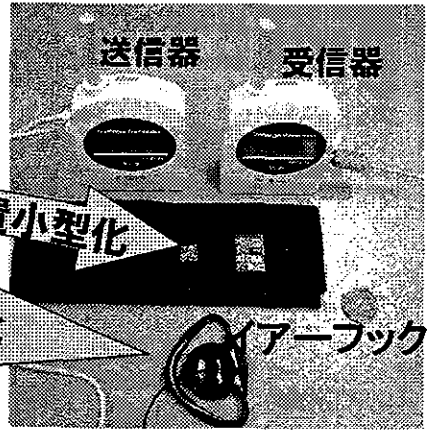


図12 イアーフック型センサーでとらえた呼吸音

試作品(測定感度0.1度)



体温連続測定(パソコン取り込み型)



完成予想品(測定感度0.5度)

図13 イアーフック型鼓膜温計(試作品)の外観

厚生労働科学研究費補助金(健康科学総合研究事業)

分担研究報告書

免疫機能及び血液性状に与える

短期集中型の総合的健康教育の介入効果についての実証的研究

分担研究者 佐藤 陽治 学習院大学スポーツ・健康科学センター

研究協力者 岡田 真平 上岡洋晴 (身体教育医学研究所)

研究要旨

本研究は、3泊4日の合宿形式での講義と運動実践、食事を含めた総合的健康教育を、成人13名(女性11名、男性2名)に実施した。運動は水泳を中心とし、エアロビクス、ウォーキングなど有酸素作業閾値以下の運動を採用し、一回90分の運動を一日当たり4回ほど実施した。一日の摂取カロリーは、脂質を抑えたバランスで1400~1600(kcal)に設定した。合宿中の入浴及び半身浴は温泉であり、プール及びジャグジーなどの付帯設備も全て温泉であった。合宿前後の POMS (Profile of Mood States)を実施し合宿による精神的変容を観察した。合宿の前に血液採取により、血液性状の一般検査項目とNK細胞活性を計測し統制値とし、合宿直後と合宿終了後3週間の値と比較検討した。

結果は次の通りである。

合宿期間の POMS に、緊張、抑鬱、怒り、情緒的混乱の指標の低下と活動性の増加がみられ、良好な改善が確認された。

血液性状の一般検査項目である総タンパク、アルブミン、ZZT、 $\gamma$ -GTP、LDH、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、白血球数、ヘマトクリット、血小板数などに正常基準値の範囲内ではあるが、運動や食事の影響と見られる急性あるいは慢性の変化が確認された。

NK細胞活性に関しては、合宿前の値から合宿を通して徐々に増加し始め、合宿3週間後の値では有意な増加が確認された( $27.5 \pm 15.7\% \rightarrow 34.8 \pm 18.2\%$ ,  $p < 0.05$ )。適度な有酸素運動の継続、温泉入浴を主としたリラックスできる環境、充分な睡眠、バランスのよい食事などの効果が複合的にNK細胞の活性を高めたと考えられる。

キーワード: 総合的健康教育、温泉、血液性状、NK細胞活性、POMS

A. 研究目的

人類の歴史の陰には、生物学上の生存をかけた様々な障害との戦いの経歴がある。20世紀に入り細菌やウイルス(virus)との戦いは、顕微鏡などの開発によりその実態が視覚的に

捕らえることができるようになり、一気に劣勢を挽回した感があるものの、疫学上の均衡は保たれた状態である。天然痘撲滅と時を同じくして猛威を奮い始めたHIVウイルスの存在は暗示的であり、現在、人類最大の脅威であり、自

自然界からの人類の営みへの警鐘と捉えられなくもない。HIV ウイルスのパンデミック (pandemic) な広がり、一面の要素として人間文明の存在があることは否定できない事実であろう。

さらに、文明がもたらした、特に先進諸国で顕著な疾病の一つに、加齢に伴い、主に成人以後を境に発症する生活習慣病 (Life style related disease) が挙げられる。アメリカ合衆国では近年、生活習慣病が現代の疫病として指定されるに至り、その社会生活に及ぼす影響の甚大さは無視できない存在になってしまっている。

20世紀以降の医療技術の高速な進歩にもかかわらず、悪性新生物(癌)、心筋梗塞、脳梗塞のいわゆる三大生活習慣病は増え続ける傾向にあり、いろいろな意味で経済効率に流された環境、食事、運動不足の状況やストレス (stress) の多い社会生活などが主たる誘因になっていることは、生活習慣病がまさに文明病であることの証明であろう。

悪性新生物の発症原因は、遺伝的要素もさることながら、発癌性物質を生み出す環境、その曝露される頻度や濃度による直接的原因、食生活における質と量、日常生活における精神的ストレスの多寡、生活習慣病罹患傾向の生活などが免疫機能を低下させることが誘引となる間接的原因が考えられる。現在癌治療の三大手段である、手術による切除、放射線曝露、抗がん剤投与は直接原因を取り除く手段であるが、免疫機能を著しく低下させることが知られており、予後および予防の観点からは、癌細胞を標的とするNK (Natural Killer) 細胞の活性(免疫機能)を高める生活習慣の改善が根本的に必要であろう。生活習慣病対策の運動と食事の生活環境改善は、癌に対しては、NK 細胞を中心とする免疫機能を高めるという効果がある。癌も生活習慣病の一つ言われる

所以である。

生活習慣病は未必の故意的な意味合いを持つ疾病であり、その予防が根源的な治療につながる。心身ともに健康な生活を心がけることは勿論のこと、自己の心身の健康状況を知り、肥満、動脈硬化、高脂血症、糖尿病、過度のストレスなど、予兆が診えたら食事、生活環境、社会環境など生活習慣病に至らないようにする生活習慣の改善が必要であろう。知識欲の旺盛な大学生と大学教職員などの成人に対して総合的な健康教育を通して、健康や身体活動の重要性や効果を啓蒙することは、将来の生活習慣病予防につながる活動であり、意味深いものと考えられる。

本研究では、短期集中型の総合的健康教育が大学機関に所属する成人に与える、特に脂質系や免疫系の血液性状から見た生理的効果、身体活動および頻繁な温泉入浴によるリラクゼーション (relaxation) が与える心理的効果などを実証的に検証することを目的とした。

## B.研究方法

被験者は都内一般大学に就学する健全な大学生16名(男子4名、女子12名)及び女性教職員5名、計21名であった。被験者学生は、当該大学の教養科目(旧称体育実技)であるスポーツ・健康科学特別演習(集中2単位)の履修者であった。被験者の年齢、身長、体重、体脂肪計で計測した体脂肪率、BMI (Body Mass Index)などのプロフィール (profile)、身長から割だした理想体重、自転車エルゴメーターによる最大酸素摂取量 ( $VO_{2max}$  : Maximum Oxygen Uptake)の測定値などを「Table 1」に示した。

被験者の平均年齢は23.3歳 ( $n$ ; 21,  $s.d.$ ; 4.80, range; 19-39)であった。

本研究の総合的健康教育の介入スケジュール (schedule) を「Fig.1」に示した。

平成15(2004)年4月15日(木)、本授業研究のオリエンテーション (orientation)の後、5月22日(土)、6月12日(土)の両日、約3時間の講義と身体活動を連結した事前授業を行い、その後、9月5日(日)から9月8日(水)まで3泊4日の合宿を実施した。オリエンテーション、及び2回的事前授業は東京都内のG大学キャンパス内及びその周辺で行った。学外合宿集中授業は、長野県北佐久郡北御牧村の信州八重原温泉「アートビレッジ明神館」を宿泊地に、25mプール及び周辺施設の充実した「ケアポートみまき・温泉アクティブセンター」を講義・実技会場として実施した。

宿泊地の温泉入浴に関しては、ナトリウム塩化物泉で、浴槽温度は41℃で合宿期間中、毎日約30分の半身浴を実施した。実習地の温泉プールもナトリウム塩化物泉だが、塩素による水質管理をしている。プール内の温度は、25m水泳用プールで摂氏31℃、二つのジャグジーがそれぞれ37℃と41℃であった。

尚、大学女性教職員5名は集中合宿の日程を一日ずらし、9月4日(土)から9月7日(火)の日程で実施した。実習内容は、講義の聴講の省略がある他は、活動実習は同じであった。

2回的事前授業では、「体重についてよく知ろう(1)ー身体活動によって使われるエネルギー」と「体重についてよく知ろう(2)ー食事によって身体に入るエネルギー」の2回の講義と、約90分間のウォーキングと体重コントロールのためのウエイト・トレーニングの実習を実施した。

#### 【講義の内容】

「自分の健康・体力に関心をもとう」(90分×2)

「水(温泉)の性質と心身への効果」(90分)

「栄養学の日常生活への応用」(90分)

「人類と健康問題の戦いの歴史」(90分)

「現代の健康問題(今、あなたのストレスは?)」(90分)

#### 【運動実践内容】

「湯の丸高原・海野宿ウォーキング」(約5時間)

「早朝散歩(宿泊地:芸術村内)」(30分×3日)

「ストレッチ体操及びエアロビクス運動」(90分×2回)

「アクアダンス及び水中ウォーキング」(90分)

「能力別水泳指導」(90分×6回)

「Free Exercise (水泳、リラクゼーションプール、ドライミストサウナ)」(90分×3回)

集中合宿では、加速度計及び心拍数測定器による運動量測定、全食事カロリーの計算、エクセル栄養君 FFQgによる栄養摂取状況調査、精神的健康状況を知る指標として合宿前後の心理状態の調査(POMS:Profile of Mood States)、精神健康調査(GHQ:The General Health Questionnaire)短縮28項目版、先行研究を参考に34項目の健康・生活習慣に関するアンケート調査を実施した。

血液性状の検査として、希望者を対象に初回の採血を6月23日(水)と24(木)に、第2回目を集中合宿終了日に現地で教職員が9月7日(火)と学生が9月8日(水)、第3回(最終)を約3週間後の9月29日(水)と30日(木)に実施した。いずれも昼食後の午後2時前までに実施した。

採血被験者は、初回時点で、男子学生2名、女子学生9名、女性教職員2名の計13名であった。合宿最終日の血液検査時点では、男子学生が2名、女子学生が12名、女性教職員が5名の計19名であった。最終回の受検者は男子学生が2名、女子学生12名女性教職員が5名の計19名であった。2回の検査の両方を受検し縦断的に追跡可能な被験者は男子学生2名、女子学生9名、女性教職員2名の計13名であった。

検査項目は赤血球数(RBC)、白血球数



(WBC)、ヘモグロビン量(Hb)などの一般血液検査項目、総蛋白、総ビリルビン、 $\gamma$ -GTPなどの肝・膵機能系検査、総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪などの脂質系検査項目、尿酸、尿素窒素、クレアチニンなどの腎・尿路系検査項目、免疫機能の評価指標であるNK細胞活性であった。

合宿中の朝食、昼食、夕食は低脂肪、省カロリーの健康的なメニューで摂取した。主食のご飯に関しては、個人の必要要求量に配慮し、摂取量を計量し、摂取カロリーを計算した。間食はできるだけ控えるように指導し、摂取した間食、アルコールなどは記録し摂取カロリーを計算させた。

「Table 2」に9月5日(月)の朝、昼、晩の三食の献立とそのカロリー、及び摂取エネルギー量の計算表を例として示した。

最大酸素摂取量の簡易測定に使用した自転車エルゴメーターは、(株) コンビ社製コンビエアロバイク 800、加速度計には、(株) SUZUKEN 社製、ライフコーダ EX、体脂肪量の計測には、(株) タニタ社製体内脂肪計 TBF-215 を使用した。心拍計には、(株) POLAR エレクトロ社製ハートレートモニター、バンテージ XL を使用した。

### C. 研究結果

被験者のプロフィールを示した「Table 1」から、体脂肪率は男子の平均値が17.1%、女子の平均値が27.1%であり、肥満基準である男性20%以上、女性30%以上を下回っており一般的な値であった。BMIも男性が22.4(n:4、s.d.:2.01)、女性が21.6(n:17、s.d.:2.66)と男女ともに22前後と標準値であった。理想の体重をBMIで表すと、対応のある被験14名に関して、現実のBMI指数21.4(n:14、mean:21.4、s.d.:2.19)と理想のBMI指数19.3(n:14、mean:19.3、s.d.:2.08)の間に有意差(p<

0.01)があり、現状では肥満傾向ではないにもかかわらず、自分の体形に満足していないという精神的側面が前年の調査<sup>1)2)</sup>同様にうかがわれた。

食事の質と量は前回の研究と比較するため同様のメニューとした。「Table 3」に合宿中の提供食事の熱量(kcal)と脂質の重量(g)を示した。3泊4日の平均的な三食の摂取カロリーを想定すると1400~1600(kcal/day)であった。被験者の平均年齢、四日間の集中合宿中の運動強度を厚生労働省基準の生活活動強度Ⅲ(やや重い)に仮定した栄養所要量を参考に必要とするエネルギーを算出すると、女子は2400(kcal)、男子は3000(kcal)に相当し、間食などを差し引いて、少なくとも500~1000(kcal)ほどは不足していたと予測でき、食事制限をともなった合宿であったと考えられる。

「Table 4」にエクセル栄養君 FFQgによる栄養摂取状況調査によって得られた、各被験者の栄養及び熱量の摂取傾向を示した。栄養所要量に対して栄養充足率が100%に満たない被験者が12名と多く、ほぼ100%に近く充足している者は4名、大きく超過している者が5名であった。また、栄養充足率が満たされている、いないに関わらず、脂肪充足率が100%を超える被験者が16名と多く、脂肪摂取の割合が多い食事の常用性が窺われた。「Fig.2」に摂取エネルギーの充足率と栄養素としての脂肪摂取の充足率の関係を示した。過剰エネルギーの大部分が脂肪による摂取であることがわかる。

合宿中の活動時間帯の平均心拍数は、日により身体活動の種類が異なったが、おおむね講義聴講も含めた活動時間帯の平均心拍数は90(bpm)前後であった。エアロビクス運動中の最高心拍数の範囲は160~180(bpm)、平均値で140~150(bpm)、ハイキング中の

心拍数範囲は120~160 (bpm)、平均値で130 (bpm)、水泳中は班により異なるが、最高心拍数の範囲は130~180 (bpm)の間で平均値は140 (bpm)であった。「Table 5」に各活動項目別のおおよその平均値と範囲を示した。

「Table 6」に合宿前後の心理状態の調査 (POMS: Profile of Mood States) の T-score の値を示した。緊張、抑鬱、怒り、情緒混乱の有意な低下及び活動性の有意な増加が顕著に認められた。被験者の内省でも、適度の運動、安らぐ自然環境、ふんだんな温泉入浴という環境が、緊張と弛緩の振幅の大幅な増幅をもたらしたという、精神的効果を報告するものが多かった。「Fig.3」に今回の集中授業前後の POMS の変化をグラフに示した。

「Table 7」にサンプリングした合宿前、合宿終了直後および合宿数日後の血液性状の変化を示した。「Table 8」は、その変化を有意差検定した結果の一覧表である。統計処理は、反復測定 (repeated measure) 分散分析 (ANOVA) を行なった後、P 値を調節した paired-t テストを行なった。

合宿前と比較して、合宿直後の血液性状で有意な変化を示したのは次の項目であった。

- 総タンパク (Total Protein) の減少 ( $7.77 \pm 0.36$  g/dl  $\rightarrow$   $7.53 \pm 0.37$  g/dl,  $p < 0.05$ )
- ZTT の増加 ( $5.41 \pm 1.83$  U  $\rightarrow$   $8.00 \pm 1.68$  U,  $p < 0.001$ )
- LDH の減少 ( $362.5 \pm 47.7$  IU/l  $\rightarrow$   $178.6 \pm 27.5$  IU/l,  $p < 0.001$ )
- クレアチニンの増加 ( $0.62 \pm 0.107$  mg/dl  $\rightarrow$   $0.75 \pm 0.115$  mg/dl,  $p < 0.001$ )
- 尿酸値の増加 ( $4.78 \pm 1.24$  mg/dl  $\rightarrow$   $5.47 \pm 1.19$  mg/dl,  $p < 0.05$ )
- ヘマトクリットの減少 ( $42.0 \pm 2.85$  %  $\rightarrow$   $40.1 \pm 3.62$  %,  $p < 0.01$ )
- 白血球数の増加 ( $6315.4 \pm 1052.7$  /  $\mu$ l

$\rightarrow 7530.8 \pm 1446.5$  /  $\mu$ l,  $p < 0.01$ )

- 血小板数の増加 ( $26.3 \pm 5.80 * 10000$  /  $\mu$ l  $\rightarrow$   $27.6 \pm 5.89 * 10000$  /  $\mu$ l,  $p < 0.05$ )

以上の8つの血液性状の、合宿による急性の変化が認められた。

合宿前を統制値として、合宿3週間後に有意な変化が確認されたのは、以下の通りである。

- アルブミン増加 ( $4.55 \pm 0.21$  g/dl  $\rightarrow$   $4.78 \pm 0.22$  g/dl,  $p < 0.01$ )
- $\gamma$ -GTP の減少 ( $18.8 \pm 7.42$  IU/l  $\rightarrow$   $11.7 \pm 4.63$  IU/l,  $p < 0.001$ )
- LDH の減少 ( $362.5 \pm 47.7$  IU/l  $\rightarrow$   $170.8 \pm 28.4$  IU/l,  $p < 0.001$ )
- 尿素窒素の減少 ( $14.6 \pm 3.66$  mg/dl  $\rightarrow$   $11.7 \pm 2.90$  mg/dl,  $p < 0.01$ )
- クレアチニンの増加 ( $0.62 \pm 0.107$  mg/dl  $\rightarrow$   $0.73 \pm 0.075$  mg/dl,  $p < 0.001$ )
- NK 細胞活性の増加 ( $27.5 \pm 15.7$  %  $\rightarrow$   $34.8 \pm 18.2$  %,  $p < 0.05$ )

以上6項目の血液性状の変化が認められた。

合宿直後と合宿後数日の血液性状の比較で有意な変化を示した項目は次の通りである。

- 総タンパク (Total Protein) の増加 ( $7.53 \pm 0.37$  g/dl  $\rightarrow$   $7.86 \pm 0.44$  g/dl,  $p < 0.01$ )
- アルブミンの増加 ( $4.46 \pm 0.24$  g/dl  $\rightarrow$   $4.78 \pm 0.22$  g/dl,  $p < 0.001$ )
- ZTT の減少 ( $8.00 \pm 1.68$  U  $\rightarrow$   $5.45 \pm 1.67$  U,  $p < 0.01$ )
- $\gamma$ -GTP の減少 ( $19.3 \pm 8.07$  IU/l  $\rightarrow$   $11.7 \pm 4.63$  IU/l,  $p < 0.001$ )
- 尿素窒素の減少 ( $15.1 \pm 2.69$  mg/dl  $\rightarrow$   $11.7 \pm 2.90$  mg/dl,  $p < 0.01$ )
- 尿酸値の減少 ( $5.47 \pm 1.19$  mg/dl  $\rightarrow$   $4.8 \pm 1.38$  mg/dl,  $p < 0.05$ )
- 血糖値の減少 ( $100.8 \pm 21.1$  mg/dl  $\rightarrow$   $81.1 \pm 14.3$  mg/dl,  $p < 0.05$ )

- 白血球数の減少 ( $7530.8 \pm 1446.5 / \mu\text{l} \rightarrow 6230.8 \pm 1836.4 / \mu\text{l}$ ,  $p < 0.05$ )
- ヘマトクリットの増加 ( $40.1 \pm 3.62 \% \rightarrow 42.0 \pm 3.07 \%$ ,  $p < 0.01$ )
- 血小板数の減少 ( $27.6 \pm 5.89 * 10000 / \mu\text{l} \rightarrow 24.9 \pm 4.53 * 10000 / \mu\text{l}$ ,  $p < 0.05$ )

以上9項目の血液性状の変化が認められた。

#### D. 考察

今回の研究における血液性状の変化はいずれも正常値の範囲であり、考察に際しては、運動の影響、摂取栄養の影響、温泉入浴によるリラクゼーションの効果などの、被験者にとって合宿中の日常とは違う条件を、必ずしも変化の媒介要因と決定することはできないが、変化に有意差の認められた項目に関して若干考察を試みる。

肝機能の指標である総タンパクの減少、及び ZZT の合宿直後の増加は、筆者らの先行研究でも認められているが、合宿数日後には合宿前の値に戻っており、合宿中の運動がタンパク質代謝に一過性に影響したものと思われる。合宿直後には増加し、合宿数日後もさらに増加したアルブミンは、被験者にとって合宿中の非日常的な継続的運動に伴うエピネフリンなど脂肪分解ホルモンの亢進に伴う血中余剰脂肪酸飽和のためのアルブミン代謝の促進、低脱水状態による血液濃縮、たんぱく質やアミノ酸摂取量減少などの栄養条件による合成の促進などが考えられる。合宿直後のヘマトクリット値の有意な減少とその後の増加は、合宿中の軽度の脱水状況を裏付けるものと考えられる。

$\gamma$ -GTP の合宿数日後の減少は、 $\gamma$ -GTP の値が日内変動も少なく運動や栄養に影響を受けないことから、合宿後の生活に影響を受けた可能性があるが、ここでは言及できない。

ただし、被験者の一人に  $\gamma$ -GTP の値が合宿前、合宿直後の40 (IU/L) から23 (IU/L) に激減した例が存在し、この被験者の減少が大きく統計に影響していることから、この被験者の合宿後の特にアルコール摂取の状況(禁酒)を疑う必要がある。

クレアチニンの合宿直後とその後の増加は、合宿中の運動量の増加と、その後の運動頻度の増加を暗示しているが、合宿後の運動頻度による増加を説明するには、合宿後、あるいは合宿後の採血日前後の運動状況を把握する必要がある。

尿素窒素の合宿直後の増加と合宿後の減少、LDH の合宿前の値を統制値とした合宿直後と合宿後の減少は、合宿を境とした腎臓機能および肝機能の亢進を示しているともいえるが、合宿との因果関係は不明である。

筆者らの本研究とはほぼ同様の条件で実施された先行研究<sup>12)</sup>では、確認されていた脂質系の血液性状の変化の HDL の増加は、本研究では確認されなかった。

白血球数と血小板数の合宿直後の増加とその後の減少は、運動により白血球数と血小板数は増加する傾向があることから、合宿中の運動の一過性の影響と考えられる。

NK 細胞活性が、合宿後3週間で有意に増加を見せたことは、有意差はなかったものの合宿直後の採血時の増加傾向も考慮すると、合宿の影響が徐々に NK 細胞活性を高めたと考えられることは可能であろうか。

NK 細胞活性に与える運動の影響を明らかにした研究は<sup>3)4)5)</sup>多く、結論として、無酸素性作業閾値 (Anaerobic Threshold : AT) 以下、運動継続時間が2時間以内の運動は NK 細胞活性を比較的即時に高めると云われており、今回の合宿の運動負荷も AT 以下と考えられるが、一回の運動時間はほぼ90分と2時間を切っていたものの、一日の運動時間の合計は

るが、一回の運動時間はほぼ90分と2時間を切っていたものの、一日の運動時間の合計は2時間を優に越えており、NK細胞活性を運動によって高める条件からは外れている。合宿直後のNK細胞活性増加に有意差が認められなかったことの原因は、この合計運動時間の長さに関与する可能性があると思われる。一方、慢性的な運動習慣の効果は横断的研究<sup>6)7)8)</sup>ではNK細胞活性を高めるといわれているものの、今回の縦断的研究である4日にわたる集中運動の効果が、3週間後のNK細胞活性増加に貢献するかどうかの知見は先行研究にはない。NK細胞活性の運動適応のメカニズムとあわせて、その影響の有効期間などの検証は今後の課題である。

さらにNK細胞活性増加の要因の一つに、 $\beta$ -エンドルフィンがNK細胞のリセプターと結合すると活性が高まる事実がある。楽しく運動したり、NK細胞活性を著しく低下させる心理的ストレスを回避したり、心身ともにリラックスすることもNK細胞活性を高めることが知られている<sup>9)</sup>。「Fig.4」に示されたように本研究の合宿は、心身のリラックスと気分の高揚を招いており、NK細胞活性を高める環境にあったと結論できよう。温泉入浴と温水プールによる温浴もNK細胞活性を高める条件<sup>10)</sup>の一つに成っており、日常から切り離された環境で、規則正しい節制した生活による十分な睡眠と栄養などもNK細胞活性増加の要因となっている可能性がある。

本研究の総合的健康教育を目的とした合宿による、生活習慣に対する介入によりもたらされた、AT以下の適度な運動の継続、温泉入浴を主とした心身ともにリラックスした環境、十分に確保された睡眠とバランスの良い食事、これらの要因が複合してNK細胞活性の増加をもたらしたものと考えられる。

## E. 結論

健康に関する講義、食事制限、有酸素的運動実践および温泉入浴を組み合わせた短期集中型の総合的健康教育を、成人21名(男子5名、女子16名)を対象に実施した結果、次のような知見が得られた。

合宿期間における活動の結果、被験者の心理的状況(POMS)に大幅な改善が認められた。

3泊4日の合宿中の無酸素性作業閾値以下の運動の継続により、血液性状のいくつかに改善の傾向がみられ、特にNK細胞活性は合宿後も増加を維持する傾向が確認された。適度な有酸素運動の継続、リラックスできる環境、十分な睡眠、バランスのよい食事などの効果が複合し、NK細胞の活性を高めたと考えられる。

～今後の課題～

適度な有酸素運動の集中的継続、温泉入浴によってもたらされる心身ともに快適な環境、十分な睡眠とバランスの良い食事など生活習慣の健康的改善を指向した総合的健康教育による血液性状の変化をさらにデータを積み重ねて検証すると同時に、NK細胞活性が高まるメカニズムを、特に効果が長期に亘って持続するかの追跡を踏まえて検証する必要がある。

## 【参考文献】

- 1) 佐藤陽治、上岡洋晴、岡田真平:大学生に対する温泉施設での短期・集中的な健康教育の有効性に関するパイロット研究—健康及び行動変容に及ぼす影響について、がん予防等健康科学総合研究事業(H15-がん予防-048)温泉利用と生活・運動指導を組み合わせた総合的健康教育に関する実証的研究平成15年度総括・分担研究報告、p.36-54、平成16(2004)年3